

System Biology
MPAk activation

Σχολή Μηχανολόγων Μηχανικών ΕΜΠ

Εμβιομηχανική και Βιοϊατρική Τεχνολογία

Μοντελοποίηση ενεργοποίησης των MAPkinases σε
καρκινικά ηπατοκύτταρα

Χρήστος Γεωργιάδης, Σταυρόπουλος- Βασιλάκης Άκης

System Biology

MPAk activation

Cell Signalling

- Διαδικασία μεταφοράς πληροφοριών στο (ή προς) το κύτταρο
- Καθορίζει δραστηριότητες του κυττάρου και την αλληλεπίδρασή του με το περιβάλλον του
- Κατηγοριοποιήσεις ανάλογα με το εύρος αποστολής πληροφοριών
- Μεταφορά πληροφοριών από βιομόρια

System Biology

MPAk activation

Signalling Pathways

- Τα βιομόρια-μεταφορείς ενεργοποιούν υποδοχείς στην μεμβράνη του κυττάρου (receptors)
- Ενεργοποιημένοι υποδοχείς αλληλεπιδρούν με ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες
- Σειρά αντιδράσεων από υποδοχέα μέχρι πυρήνα :

Signalling Pathway

System Biology
MPAk activation

MAPK -Mitogen-activated protein kinases

Πρωτεϊνικές Κινάσες Ενεργοποιημένες από
Μιτογόνα

- Οικογένεια πρωτεϊνών σε θηλαστικά, φυτά, μύκητες -ευκαριωτικά κύτταρα
- Εμπλέκονται στην μετάδοση πληροφοριών των signalling pathways

System Biology

MPAk activation

MAPK

Ευθύνονται για

- Πολλαπλασιασμό
- Διαφοροποίηση
- Μίτωση
- Επιβίωση των κυττάρων
- Απόπτωση

System Biology

MPAk activation

MAPK

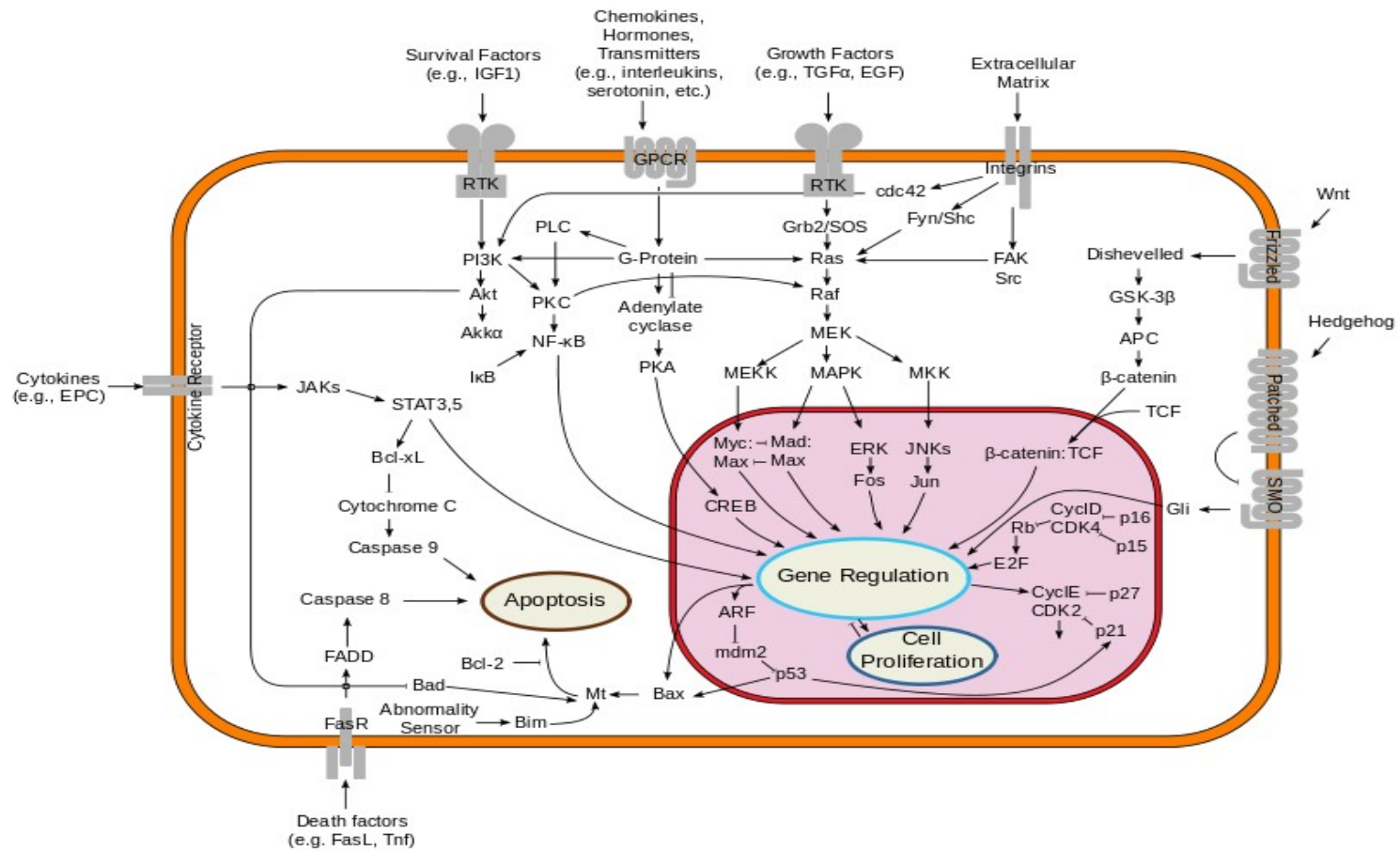
- Ενεργοποιούνται με φωσφοριλίωση 2 σταδίων (TxY)
- Οργανώνονται σε pathways 3 επιπέδων



System Biology

MPAk activation

MAPK pathway



System Biology

MPAk activation

System Biology

- Συστημική προσέγγιση Βιολογικών διεργασιών
- Δυναμική λειτουργιών στο εσωτερικό κυττάρων
- Στόχος

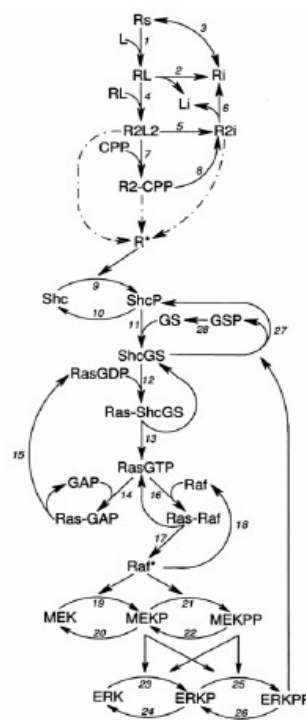
Ανάλυση λειτουργιών κυττάρου, περιγραφή και μοντελοποίηση τους, ανάδειξη χαρακτηριστικών

- Μοντελοποίηση-Βοηθητικό εργαλείο

System Biology

MPAk activation

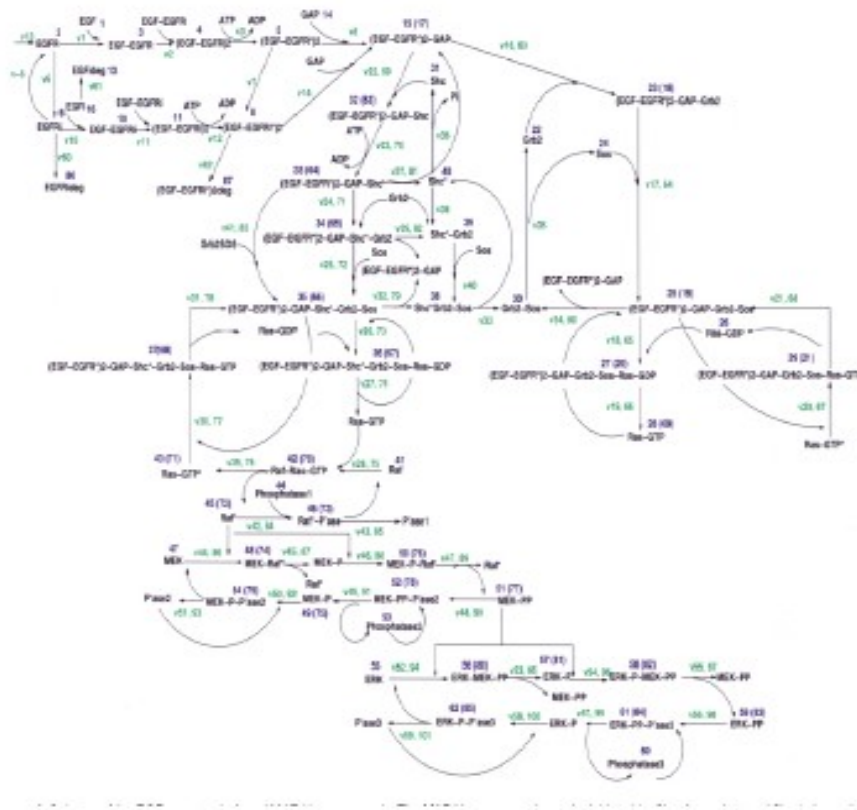
MAPK pathway: The Brightman & Fell model



System Biology

MPAk activation

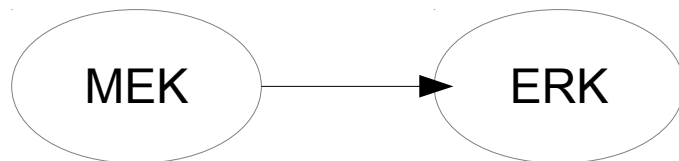
MAPK pathway: The Schoeberl model



System Biology
MPAk activation

MAPK activation modeling

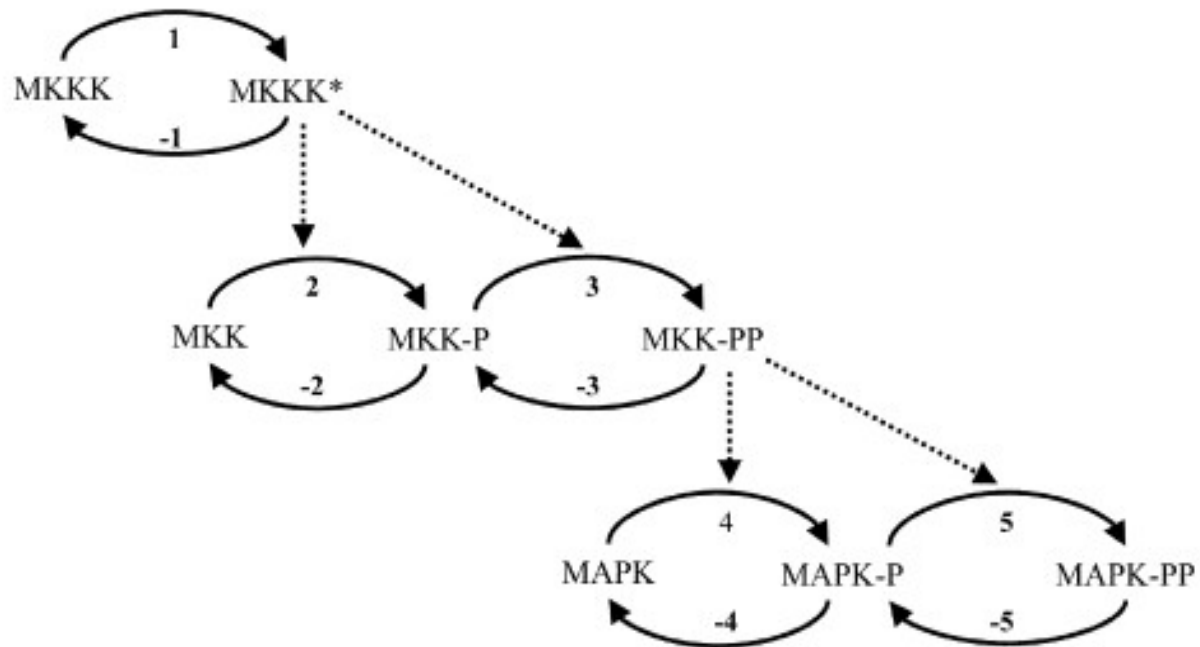
Εφαρμογή τεχνικών μοντελοποίησης στο
ενδεικτικό pathway



βάσει πειραματικών δεδομένων

System Biology
MPAk activation

MAPK activation modeling



System Biology

MPAk activation

MAPK activation modeling

Ένα signaling pathway περιγράφεται με την βοήθεια ODE

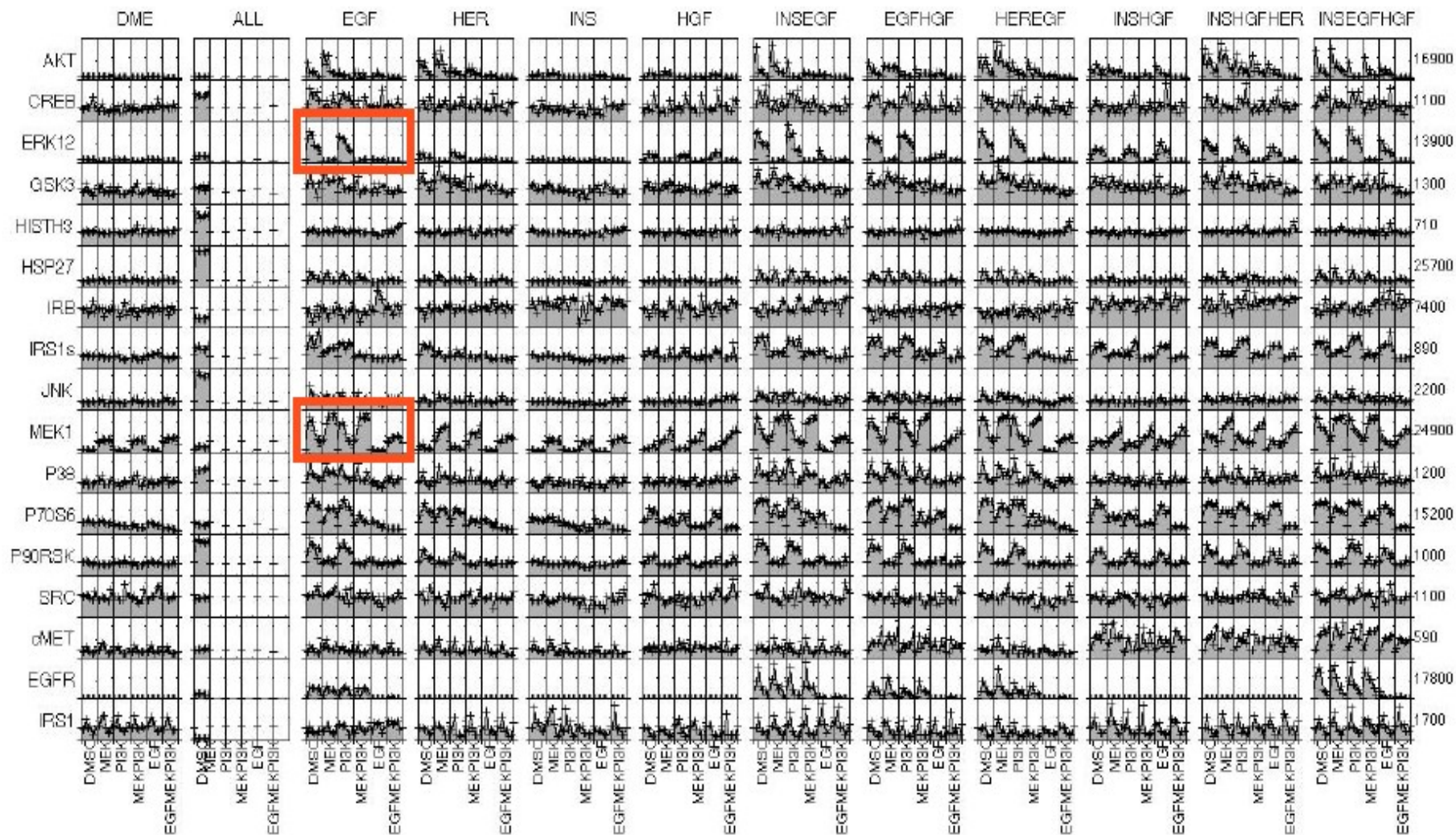
Στο πρόβλημά μας :

$$d(\text{Cerk})/dt = k_1 * \text{Cmek} - k_2 * \text{Cerk}$$

- Αναγνώριση δυναμικού συστήματος :
προσδιορισμός (k_1, k_2)

System Biology

MPAk activation

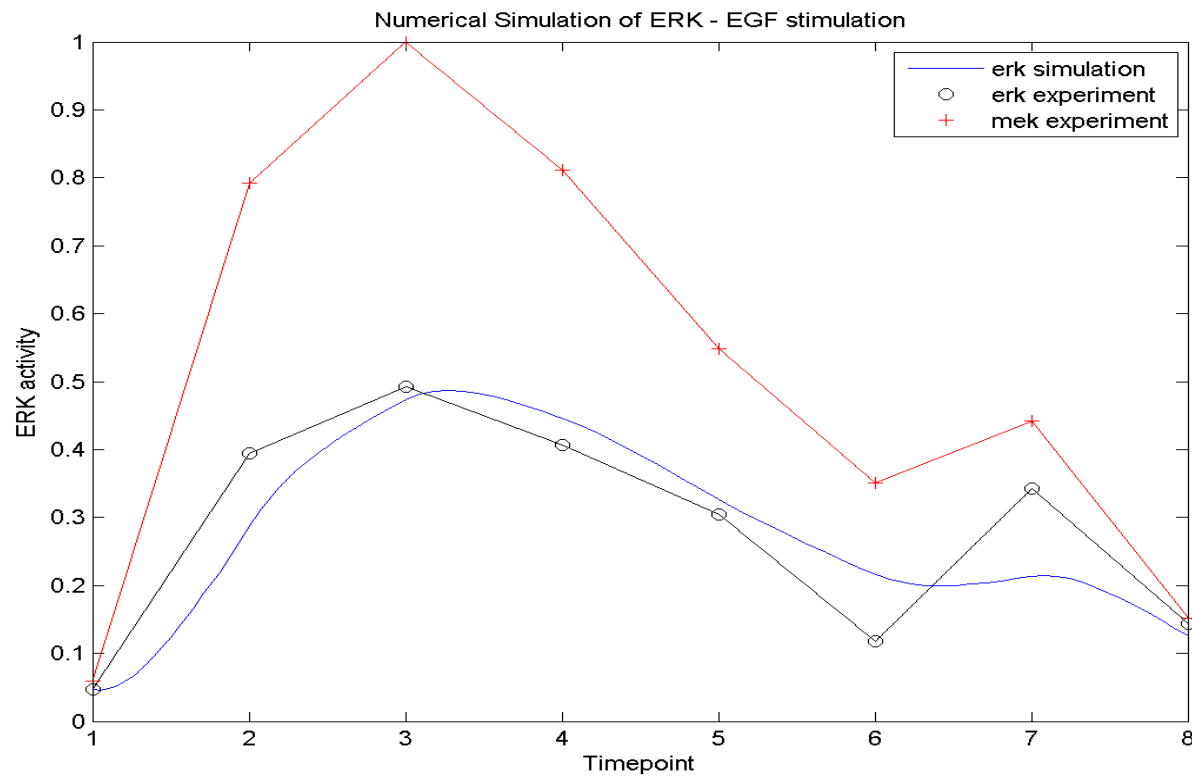


System Biology

MPAk activation

Αποτελέσματα Μοντελοποίησης

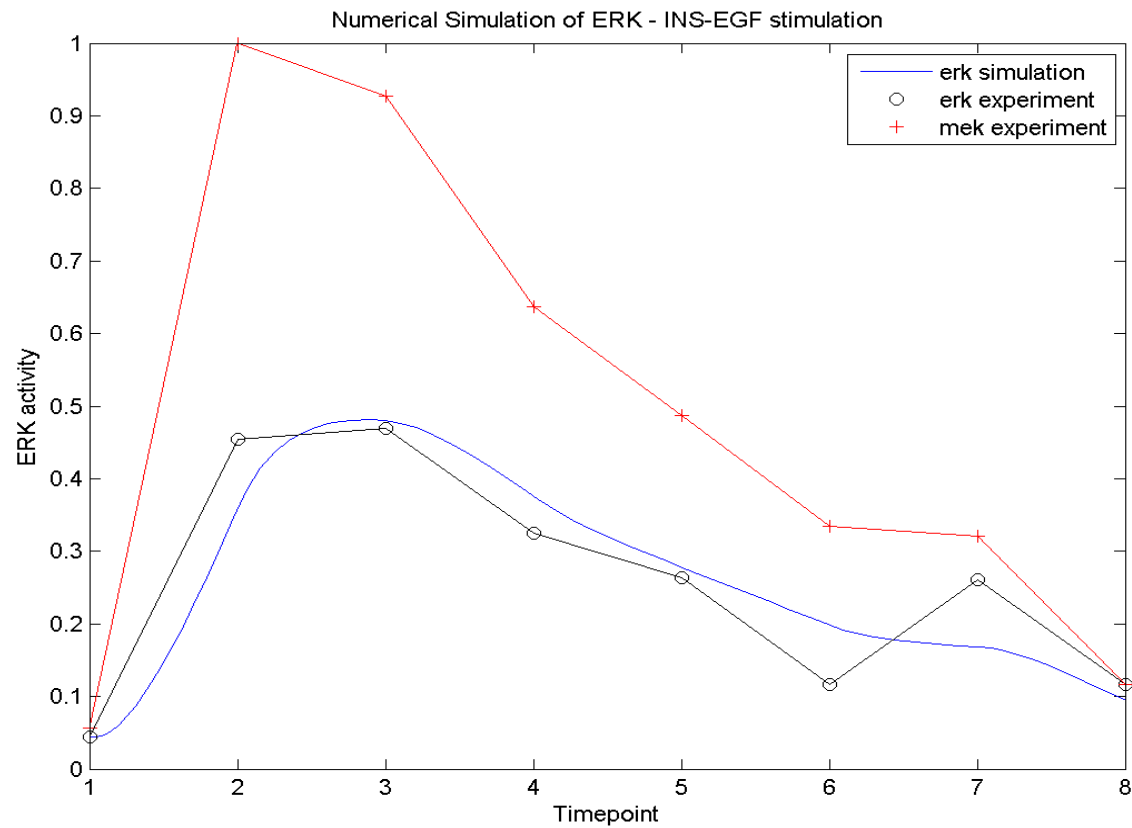
$k_1=1.7164$, $k_2=3.3642$



System Biology

MPAk activation

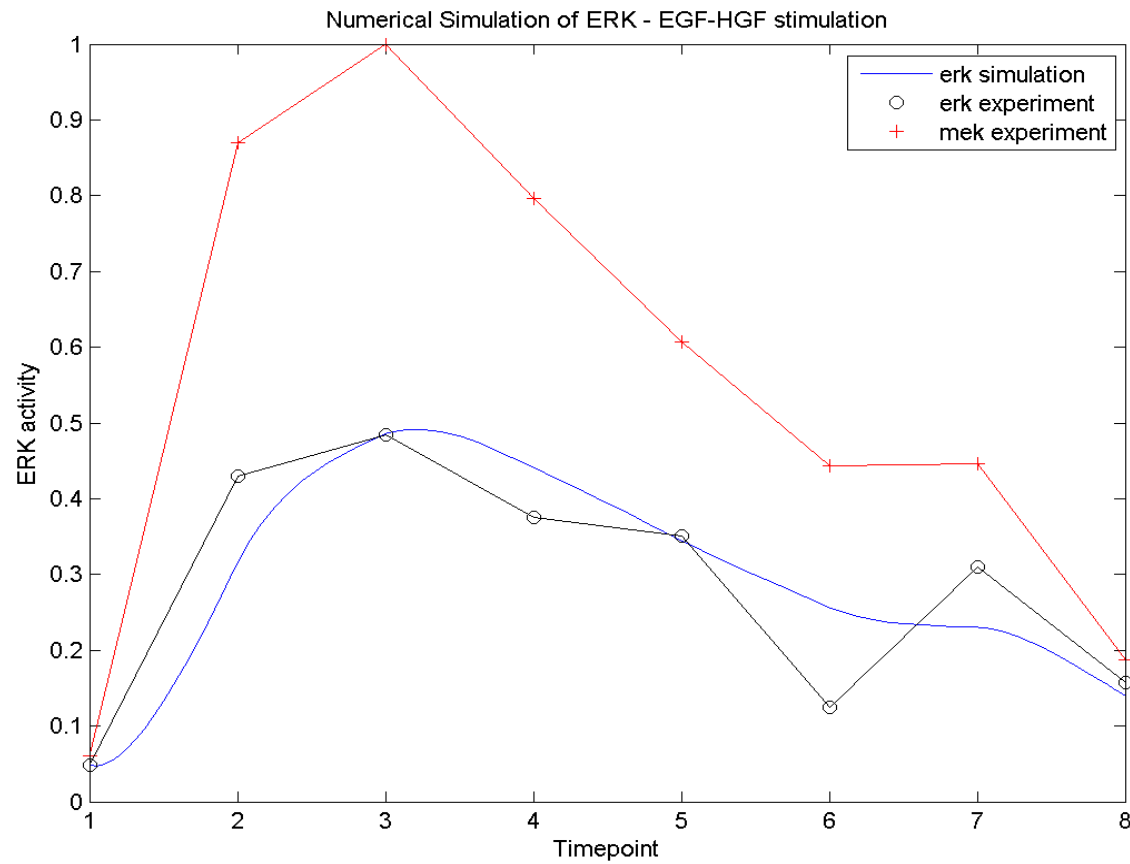
Αποτελέσματα Μοντελοποίησης



System Biology

MPAk activation

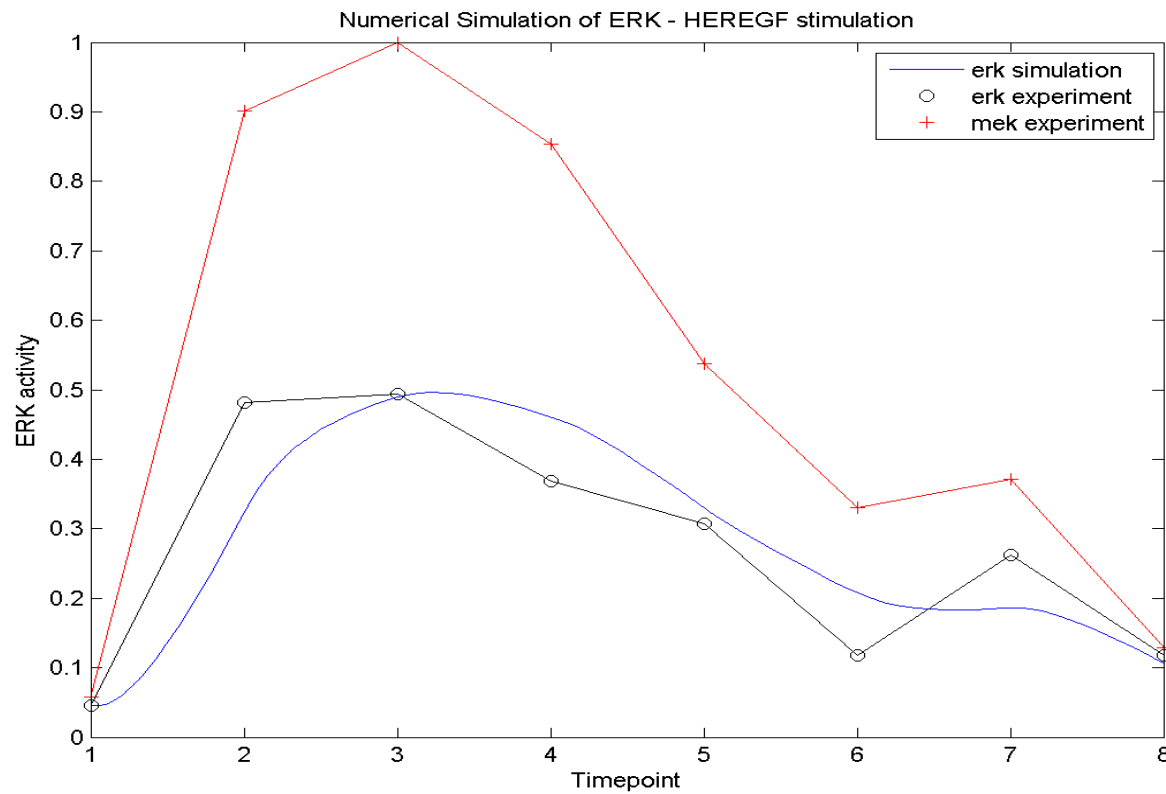
Αποτελέσματα Μοντελοποίησης



System Biology

MPAk activation

Αποτελέσματα Μοντελοποίησης



System Biology

MPAk activation

Αποτελέσματα Μοντελοποίησης

